

Корисна модель відноситься до галузі медицини, конкретно до акушерства, а саме до способів прегравідарної підготовки у жінок з оперованою маткою.

Актуальність проблеми корисної моделі пов'язана з великою кількістю жінок, які були прооперовані на матці (кесарів розтин, консервативна міомектомія), але бажають мати дитину; та з'ясовується тим, що профілактика ускладнень майбутньої вагітності (невиношування, плацентарна недостатність та інш.) повинна починатися ще на етапі її планування.

Відомий спосіб прегравідарної підготовки жінок з оперованою маткою шляхом введення мембраностабілізаторів, ферментів, сорбентів та антиоксидантів.

Цей спосіб найбільш ефективний із існуючих і тому обраний в якості прототипу. До недоліків прототипу відноситься збереження у 23-28% жінок з оперованою маткою на патологічному рівні показників імунного статусу, які виникають при даній патології та порушень маткового кровообігу, зокрема в ділянці післяопераційного рубця.

Задачею корисної моделі є підвищення ефективності існуючого способу прегравідарної підготовки жінок з оперованою маткою шляхом додаткового введення тіоцетаму.

Фармакологічний ефект препарату обумовлений взаємопотенціюючою дією тіотріазоліну та пірацетаму. Препарат володіє протиішемічними, мембраностабілізуючими, антиоксидантними, імуномодельючими властивостями. Тіоцетам прискорює утилізацію глюкози в реакціях аеробного та анаеробного окислення, нормалізує біоенергетичні процеси, підвищує фонд АТФ, стабілізує метаболізм в тканинах мозку та підвищує стійкість організму до гіпоксії. Препарат гальмує шляхи виникнення активних форм кисню, реактивує ферментативну антиоксидантну систему, особливо супероксиддисмутази, гальмує вільнорадикальні процеси в тканинах мозку при ішемії, поліпшує реологічні властивості крові за рахунок активації фібринолітичної системи.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу корисної моделі покладено задачу підвищення ефективності прегравідарної підготовки жінок з оперованою маткою шляхом додаткового введення тіоцетаму. Підставою для цієї пропозиції була вперше встановлена авторами корисної моделі закономірність, яка полягає в тому, що при додатковому введенні тіоцетаму в комплекс прегравідарної підготовки жінок з оперованою маткою, у значної кількості пацієнток більш швидко стабілізується мікрогемодинаміка, поліпшуються імунологічні й біохімічні показники, а також знижується у подальшому частота виникнення ускладнень майбутньої вагітності.

Запропонований спосіб полягає у тому, що жінці з оперованою маткою, яка бажає мати дитину додатково до засобів відповідно способу-прототипу призначається тіоцетам.

Запропонований спосіб здійснюється таким чином: жінці з оперованою маткою, яка бажає настання вагітності призначають тріовіт по 1 драже 1 раз на день, фолієву кислоту по 1 пігулці 3 рази на день, метіонін по 1 пігулці 3 рази на день, есенціале по 2 капсули 3 рази на день, поліфепан по 1 столовій ложці 3 рази на день, вобензім по 3 драже 3 рази на день та додатково тіоцетам по 1 пігулці 3 рази на день протягом місяця за 2-3 місяці до планування вагітності.

При розробці запропонованого способу прегравідарної підготовки жінок з оперованою маткою нами було обстежено дві групи хворих, які були рандомізовані за віком та клінічними особливостями даної патології, - перша (23 особи), яка отримувала прегравідарну підготовку відповідно до запропонованого способу, та друга група (20 осіб), які лікувалися відповідно до способу-прототипу. Жінки підлягали імунологічному обстеженню та ультразвуковому скануванню 2-3 рази за період їх лікування. Крім того, всім жінкам здійснювалось комплексне соматичне та загальноприйняте лабораторне обстеження.

Досліджували загальну кількість показників клітинного імунітету: Т-, В-лімфоцитів, Т-хелперів/індукторів та Т-супресорів/кілерів у цитотоксичному тесті з використанням моноклональних антитіл фірми Ortho Diagnostic Systems Inc. (USA) класів CD3+ (до загальної популяції Т-клітин), CD4+ (до Т-хелперів - Th), CD8+ (до Т-супресорів - Ts). Вираховувався імунорегуляторний індекс CD4/CD8 як співвідношення Т-хелпери/Т-супресори (Th/Ts).

Ультразвукова діагностика (УЗД) проводилася трансабдомінальним датчиком з частотою сканування 3,5МГц на апараті ALOKA SSD 2000 з застосуванням пульсуючої доплерівської хвилі. При доплерографії вимірювали показники кровотоку в маткових артеріях (МА). За допомогою доплерографії оцінювались кількісні показники резистентності кровотоку (індекс резистентності ІР) та пульсаційний індекс (ПІ) в маткових артеріях та артеріях післяопераційних рубців.

Проведенні спостереження дозволили встановити, що використання запропонованого способу прегравідарної підготовки жінок з оперованою маткою сприяє чітко вираженій позитивній динаміці імунологічних показників, що були вивчені (таблиця 1).

Це полягало у більш швидкому та повноцінному зростанні рівня загальної популяції Т-лімфоцитів та ліквідації дисбалансу основних регуляторних субпопуляцій Т-клітин за рахунок збільшення числа Т-хелперів/індукторів. З таблиці 1 видно, що в першій групі після проведеного лікування відповідно до запропонованого способу число клітин з фенотипом CD3+ у периферичній крові (загальна популяція Т-лімфоцитів) зростало у середньому до  $73,5 \pm 1,2\%$  ( $P < 0,05$ ) у відносному вираховуванні та до  $1,34 \pm 0,05$ -10% - в абсолютному ( $P < 0,01$ ); циркулюючих клітин з фенотипом CD4+ (Т-хелпери/індуктори) - до  $42,4 \pm 1,4\%$  ( $P < 0,05$ ) та  $0,78 \pm 0,02$ -10% ( $P < 0,01$ ) відповідно. У той же час у другій групі, яка лікувалася відповідно до способу-прототипу, зберігалася загальна помірна Т-лімфопенія (число Т-лімфоцитів з фенотипом CD3+ складало  $66,3 \pm 2,2\%$ ) та дисбаланс Т-хелперів і Т-супресорів (число CD4+-лімфоцитів -  $39,5 \pm 1,1\%$ ). В першій групі після завершення лікування відповідно до запропонованого способу значення імуно-регуляторного індексу CD4/CD8 дорівнювало у середньому  $1,92 \pm 0,02$  (при початковому показнику  $1,62 \pm 0,06$ ;  $P < 0,01$ ), тоді як у другій групі коефіцієнт Th/Ts складав у середньому  $1,79 \pm 0,07$  ( $P < 0,01$ ).

Таблиця 1

Вплив запропонованого способу прегравідарної підготовки жінок з оперованою маткою на імунологічні показники

Показник	Перша група (n=23)		Друга група (n=20)		Р
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
CD3+, %	63,6 $\pm$ 1,4	73,5 $\pm$ 1,2*	64,2 $\pm$ 2,1	66,3 $\pm$ 2,2	<0,05

10%	1,02±0,32	1,34±0,05**	1,06±0,04	1,08±0,32	<0,05
CD4+, %	35,9±1,8	42,4±1,4*	36,3±2,3	39,5±1,1	<0,05
10%	0,57±0,20	0,78±0,02**	0,60±0,04	0,63±0,02	<0,01
CD8+, %	22,1±1,5	22,2±0,8	21,9±1,7	21,8±0,6	>0,05
10%	0,36±0,09	0,42±0,02*	0,32±0,02	0,35±0,05	<0,01
CD4/CD8	1,62±0,06	1,92±0,02**	1,66±0,03	1,79±0,07*	<0,01

Примітка: вірогідність різниці між показником до і після лікування \* - при  $P < 0,05$ , \*\* - при  $P < 0,01$  та \*\*\* - при  $P < 0,001$ ; P - вірогідність різниці між показником після лікування в першій та другій групах

Поряд з позитивним впливом на імунологічні показники, у жінок першої групи відмічена чітко виражена позитивна динаміка з боку показників маткового кровоплину (таблиця 2). В обох групах до початку прегравідарної підготовки мало місце незначне зниження показників кровопливу в маткових артеріях. В першій групі показники ПІ та ІР в маткових артеріях після лікування досягали межі норми (1,94±0,08 та 0,72±0,05 відповідно), тоді як в другій групі залишалися практично на тому ж рівні, що й до лікування. В ділянці післяопераційних рубців до лікування індекси ковопливу були знижені майже в 1,5 рази в обох групах. Проте в першій групі після лікування індекси кровопливу наблизилися до норми (ПІ 1,91±0,28 та ІР 0,70±0,07), тоді як в другій групі залишилися на зниженому рівні (ПІ 1,85±0,31 та ІР 0,68±0,04).

Таблиця 2

Вплив запропонованого способу прегравідарної підготовки жінок з оперованою маткою на показники маткового кровоплину

Показник	Норма	Перша група (n=23)		Друга група(n=20)		P
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
Маткові артерії						
ПІ	1,94±0,67	1,89±0,58	1,94±0,08	1,83±0,61	1,86±0,78	0,05
ІР	0,72±0,08	0,69±0,01	0,72±0,05	0,67±0,03	0,69±0,05	<0,05
Артерії післяопераційних рубців						
ПІ	1,94±0,67	1,32±0,09	1,91±0,28	1,33±0,05	1,85±0,31	0,05
ІР	0,72±0,08	0,44±0,03	0,70±0,07	0,42±0,21	0,68±0,04	0,05

Примітка: вірогідність різниці між показником до і після лікування \* - при  $P < 0,05$ , \*\* - при  $P < 0,01$  та \*\*\* - при  $P < 0,001$ ; P - вірогідність різниці між показником після лікування в першій та другій групах

Отже встановлено позитивний вплив запропонованого способу лікування на імунологічні показники та показники маткового кровоплину у обстежених жінок, що свідчить про патогенетичну обґрунтованість запропонованого способу прегравідарної підготовки у жінок з оперованою маткою.

Клінічна ефективність запропонованого способу прегравідарної підготовки у жінок з оперованою маткою може бути підкріплена такими прикладами його використання.

Приклад 1.

Жінка А., 29 років, економіст, звернулася до жіночої консультації з приводу консультування щодо планування вагітності. П'ять років поспіль жінка мала пологи, що закінчилися операцією кесарева розтину. На протязі чотирьох років приймала комбіновані оральні контрацептиви з метою контрацепції.

При огляді загальний стан задовільний, шкіра та слизові рожеві, чисті. Артеріальний тиск 110/80 мм рт.ст., пульс 70 за хвилину; температура тіла 36,6°C. Помірного харчування, нормостенічної тілобудови. Молочні залози розвинені відповідно віку, з боку внутрішніх органів патології не виявлено. Оволодіння за жіночим типом. При піхвовому дослідженні шийка матки без дефектів епітелію, тіло матки нормальних розмірів, щільне, безболісне, в retroflexio. Придатки матки з обох боків тяжисті.

За даними доплерівської ультрасонографії: ПІ та ІР в маткових артеріях в межах норми (1,94±0,05 та 0,72±0,02), значення відповідних індексів в артеріях післяопераційного рубця знижено (1,66±0,01 та 0,32±0,05 відповідно).

АН. крові: Hb-120 г/л, Ер-3,9\*10<sup>12</sup>/л, Л-5,2\*10<sup>9</sup>/л, ШОЕ-18 мм/год. АН. сечі - питома вага 1013, білка немає, цукру немає, Л - 1-2 у полі зору, епітелій 1-2 у полі зору. Біохімічний аналіз крові: білірубін загальний 8,8 мкмоль/л, загальний білок - 70 г/л, альбуміни - 45%, А/Г-0,81.

Дані спеціального імунологічного обстеження: CD3+клітини - 62% (0,98\*10<sup>9</sup>/л), CD4+клітини - 31% (0,51\*10<sup>9</sup>/л), CD8+клітини - 23% (0,35\*10<sup>9</sup>/л), CD4/CD8-1,54. Таким чином, виявлені зсуви з боку вивчених імунологічних показників у вигляді Т-лімфопенії.

Жінці призначено прегравідарну підготовку відповідно до запропонованого способу - тріовіт по 1 драже 1 раз на день, фолієву кислоту по 1 пігулці 3 рази на день, метіонін по 1 пігулці 3 рази на день, есенціале по 2 капсули 3 рази на день, поліфепан по 1 столовій ложці 3 рази на день, вобензим по 3 драже 3 рази на день та тіоцетам по 1 пігулці 3 рази на день протягом місяця.

Під впливом проведеної прегравідарної відмічена чітко виражена тенденція до покращення імунологічних показників та показників маткового кровоплину. Дані імунологічного обстеження: CD3+клітини - 71% (1,5\*10<sup>9</sup>/л), CD4+клітини - 47% (0,9\*10<sup>9</sup>/л), CD8+клітини - 24% (0,45\*10<sup>9</sup>/л), CD4/CD8-2,0. Отже, відмічена ліквідація Т-лімфопенії нормалізація значення імунорегуляторного індексу CD4/CD8.

Дані доплерівської ультрасонографії: ПІ та ІР в маткових артеріях в межах норми (1,95±0,05 та 0,72±0,09), значення відповідних індексів в артеріях післяопераційного рубця 1,91±0,01 та 0,69±0,04 відповідно.

Бажана вагітність настала через два місяця після проведеної прегравідарної підготовки.

Вагітність перебігала без ускладнень, загальний стан вагітної залишався задовільним, стан внутрішньоутробного плода був стабільний. Ознак плацентарної недостатності, загрози переривання вагітності не було.

Вагітність завершилася терміновими пологамі у 39 тижнів гестації. Пологи ускладнилися раннім відходженням навколоплідних вод та клінічне вузьким тазом, що потребувало проведення кесарева розтину. Народився живий доношений хлопчик без вад розвитку з оцінкою за шкалою Апгар 8-9 балів масою 4100г ростом 51см.

#### Приклад 2.

Жінка П., 32 роки, домогосподарка, звернулася до жіночої консультації з приводу консультування щодо планування вагітності. З анамнезу: хворіє на лейоміому матки з 29 років, перша вагітність була перервана за медичним показанням в строку 11 тижнів з послідуною консервативною міомектомією 1,5 року тому.

При огляді загальний стан задовільний, шкіра та слизові рожеві, чисті. Артеріальний тиск 120/70мм рт.ст., пульс 68 за хвилину; температура тіла 36,6°C. Помірного харчування, нормостенічної тілобудови. Молочні залози розвинені відповідно віку, збоку внутрішніх органів патології не виявлено. Оволодіння за жіночим типом. При піхвовому дослідженні шийка матки без дефектів епітелію, тіло матки нормальних розмірів, щільне, безболісне, в retroflexio. Придатки матки з обох боків без особливостей.

За даними доплерівської ультрасонографії: ПІ та ІР в маткових артеріях знижений ( $1,61 \pm 0,05$  та  $0,52 \pm 0,02$ ), значення відповідних індексів в артеріях післяопераційного рубця також знижено ( $1,59 \pm 0,01$  та  $0,43 \pm 0,05$  відповідно).

АН. крові: Hb-132г/л, Ер- $3 \cdot 10^{12}$ /л, Л- $5,6 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ-15мм/год. АН. сечі - питома вага 1014, білка немає, цукру немає, Л - 1-2 у полі зору, епітелій 1-2 у полі зору. Біохімічний аналіз крові: білірубін загальний 8,7мкмоль/л, загальний білок - 69г/л, альбуміни - 46%, АГ-0,81.

Дані спеціального імунологічного обстеження: CD3+клітини - 59% ( $0,91 \cdot 10^9$ /л), CD4+клітини - 29% ( $0,49 \cdot 10^9$ /л), CD8+клітини - 20% ( $0,31 \cdot 10^9$ /л), CD4/CD8-1,52. Таким чином, виявлені зсуви з боку вивчених імунологічних показників у вигляді Т-лімфопенії.

Жінці призначено прегравідарну підготовку відповідно до запропонованого способу - тріовіт по 1 драже 1 раз на день, фолієву кислоту по 1 пігулці 3 рази на день, метіонін по 1 пігулці 3 рази на день, ессенціале по 2 капсули 3 рази на день, поліфепан по 1 столовій ложці 3 рази на день, вобензім по 3 драже 3 рази на день та тіоцетам по 1 пігулці 3 рази на день протягом місяця.

Під впливом проведеної прегравідарної відмічена чітко виражена тенденція до покращення імунологічних показників та показників маткового кровоплину. Дані імунологічного обстеження: CD3+клітини - 73% ( $1,7 \cdot 10^9$ /л), CD4+клітини - 50% ( $0,96 \cdot 10^9$ /л), CD8+клітини - 25% ( $0,44 \cdot 10^9$ /л), CD4/CD8-2,1. Отже, відмічена ліквідація Т-лімфопенії нормалізація значення імунорегуляторного індексу CD4/CD8.

Дані доплерівської ультрасонографії: ПІ та ІР в маткових артеріях в межах норми ( $1,93 \pm 0,01$  та  $0,71 \pm 0,05$ ), значення відповідних індексів в артеріях післяопераційного рубця  $1,92 \pm 0,05$  та  $0,69 \pm 0,08$  відповідно.

Бажана вагітність настала через три місяця після проведеної прегравідарної підготовки.

Під час вагітності загальний стан жінки залишався задовільним, стан внутрішньоутробного плода був стабільний. Ознак плацентарної недостатності не було. На малих строках (10-11 тижнів) були ознаки загрози переривання вагітності - лікувалася стаціонарно.

Вагітність завершилася терміновими пологамі у 38 тижнів гестації. Пологи завершилися операцією кесарева розтину з приводу сідничного передлежання передбачаємого крупного плода. Народився живий доношений хлопчик без вад розвитку з оцінкою за шкалою Апгар 8-8 балів масою 4500г ростом 51см.

Таким чином, отримані дані свідчать про доцільність і перспективність включення тіоцетами до комплексу прегравідарної підготовки у жінок з оперованою маткою. Тіоцетам - це препарат вітчизняного виробництва, який є в достатній кількості в аптечній мережі України. Даний спосіб не потребує використання дефіцитних та занадто коштовних препаратів, доступний для лікарів та пацієнтів. Це дозволяє рекомендувати запропонований спосіб лікування для поширеного використання в умовах жіночої консультації.